

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS

PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN

FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 821018 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS  
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG  
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE  
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application 821018

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -  
International patent classification  
A23K

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date 23.03.1982

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date 23.03.1982

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public 27.09.1982

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date 12.06.2019

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

26.03.1981 US 247673

(71) Hakija - Sökande - Applicant

**1 • Eli Lilly and Company**, 307 East McCarty Street, Indianapolis, Ind. 46206, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

**1 • Beck, James Richard**, United States, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

**2 • Yahner, Jospeh Andrew**, TOWN UNKNOWN, AMERIKAN YHDYSVALLAT, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

**Kolster Oy Ab**, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

**Lisäaine ja menetelmä märehtijöiden rehun hyväksikäytön tehokkuuden parantamiseksi.**

**Tillsatsämne och förfarande för förbättring av effektiviteten för foderutbytet för idisslande djur.**

Lisäaine ja menetelmä märehtijöiden rehun hyväksikäytön tehokkuuden parantamiseksi

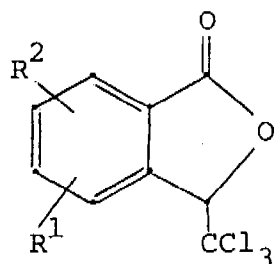
5 Tämä keksintö koskee märehtijäeläinten rehun lisä-  
ainetta ja menetelmää rehun hyväksikäytön tehokkuuden  
lisäämiseksi märehtijäeläimillä, joilla on kehittynyt  
pötsin toiminta.

10 Eläimet, joilla on kehittynyt pötsin toiminta,  
käyttävät kuluttamaansa rehun hyväksi hajottamalla ensin  
hiilihydraatit (tärkein ravinnollinen osa) pyruvaatiksi.  
Pyruvaatti metaboloidaan edelleen haihtuvien rasvahappo-  
jen (VFA) johdannaisiksi, joihin kuuluvat asetaatti,  
propionaatti ja butyraatti. Eläimet ovat kykeneviä tuot-  
tamaan propionaattia pötsissä ja absorboimaan propionaat-  
15 tia suolesta tehokkaammin kuin asetaattia tai butyraattia.  
Yhteen menetelmään rehun hyväksikäytön tehokkuuden paran-  
tamiseksi märehtijöillä kuuluu toiminnan muuttaminen  
propionaatin tuotannon lisäämiseksi asetaatin ja butyraa-  
tin tuotannon kustannuksella.

20 Yhteen toiseen menetelmään tehokkuuden parantami-  
seksi kuuluu metaanituotannon inhiboiminen. Metaanikaa-  
su on yksi pötsin metabolian tuote, ja se menetetään ta-  
vallisesti röyhtäyksissä. Tämä edustaa energiahäviötä,  
joka voidaan minimoida inhiboimalla metaaninmuodostus.

25 Nyt on keksitty, että muutamat ftalidit ovat te-  
hokkaita propionaatin tuotannon lisäämisessä eläimillä,  
joilla on kehittynyt pötsin toiminta, ja inhiboivat me-  
taanintuotantoa. Nämä yhdisteet ovat siitä syystä arvok-  
kaita rehun hyväksikäytön tehokkuuden lisäämisessä märehtijöillä.  
30

Erityisesti keksintö tarjoaa märehtijäeläinten  
rehun lisäaineen, joka käsittää yhdisteen, jolla on kaa-  
va:



I

missä:

$R^1$  ja  $R^2$  toisistaan riippumatta ovat vety, hydroksi,  $C_1$ - $C_3$ -alkoksi tai  $C_1$ - $C_3$ -alkyyli.

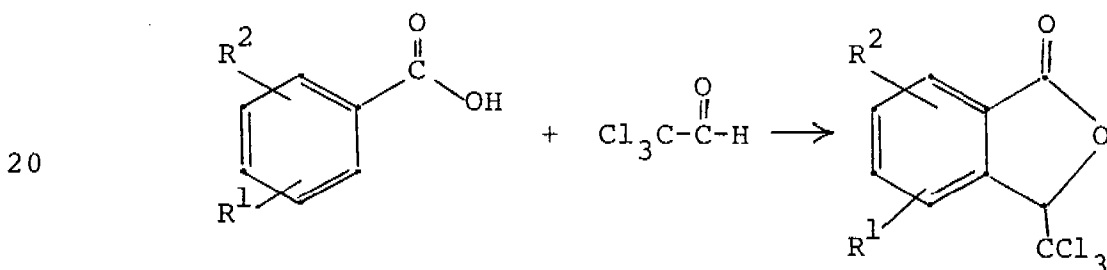
Lisäksi keksintö tarjoaa menetelmän rehun hyväksikäytön tehokkuuden lisäämiseksi märehtijäeläimillä, joilla on kehittynyt pötsin toiminta, joka menetelmä käsittää sen, että annetaan propionaattia lisäävä määrä tai metaania inhiboiva määrä jotakin kaavan I mukaista yhdistettä suun kautta sellaisille eläimille. Yhdiste annetaan sen jonkin sopivan kantajan kanssa ja, jos halutaan, yhdistelmänä jonkin, rehun tehokkuutta parantavan polyeetteri- tai glykopeptiaineen kanssa.

Ftalidit ovat alalla hyvin tunnettuja. Useita 3-(trikloorimetyyli)ftalideja syntetisoi Fritsch, Ann. 296 344, Beilstein 18 20. Joukko 6-hydroksi( ja 6-alkoksi)-3-(trikloorimetyyli)ftalidi-johdannaisia on raportoitu, katso Chem. Abstr. 61 11927H ja seuraava ja 63 14746E ja seuraava. Ftalideja on käytetty kasvien sienitautien kuten rice blast'in hoitoon (JP 7131350) ja pestisideinä ja farmaseuttisina aineina (katso US-patentti no.3 342 837). Ftalideja ei ole tätä ennen käytetty märehtijöille rehun hyväksikäytön tehokkuuden parantamiseen.

Edellä olevassa yleiskaavassa  $R^1$  ja  $R^2$  määrittelevät vedyn, hydroksi-, alkyyli- ja alkoksiryhmät. Termi " $C_1$ - $C_3$ -alkyyli" sisältää sellaisia ryhmiä kuin metyyli, etyyli ja isopropyyli, ja " $C_1$ - $C_3$ -alkoksi" viittaa sellaisiin ryhmiin kuin metoksi, etoksi ja n-propoksi.

Tämän keksinnön menetelmää toteutetaan käytännössä edullisimmin käyttämällä yhdistettä, joka on valittu 5,6-dimetoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidin, 4,6-dihydroksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidin, 6-metoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidin, 6-etoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidin, 6-hydroksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidin, 6,7-dimetoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidin, 5-metyyli-6-metoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidin ja 5-hydroksi-6-etoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidin joukosta.

Kuten on jo huomautettu, tämän keksinnön menetelmässä käytettävät ftalidit ovat yleisesti hyvin tunnettuja alalla. Niitä on saatavissa millä hyvänsä useista alalla tunnetuista synteettisistä menetelmistä. Yhdisteitä valmistetaan kätevimmin antamalla triklooriasetaldehydin reagoida jonkin bentsoehapon kanssa seuraavan kaavion mukaisesti:



missä R<sup>1</sup> ja R<sup>2</sup> ovat sellaiset kuin edellä on määriteltä. Reagoivat aineet voidaan panna yhteen likimain ekvimolaarisina määrinä, mutta ihanteellisesti asetaldehydijohdannaisista käytetään ylimäärin, esimerkiksi noin 0,1 - noin 1,0 moolin ylimäärässä. Reaktio suoritetaan liuottimeksa ja sitä katalysoidaan lisäämällä jotakin happoa, esimerkiksi jotakin mineraalihappoa kuten rikkihappoa. Reaktio voidaan mukavasti suorittaa yksinkertaisesti käyttämällä happokatalysaattoria reaktioliuottimena. Reaktio on normaalisti olennaisesti täysin tapahtunut noin 2- noin 48 tunnin sisällä, kun se suoritetaan lämpötilassa, joka on noin 20:stä noin 100°C:een. Tuotteen

eristäminen voidaan suorittaa yksinkertaisesti lisäämällä reaktioseos jään ja veden sekaan ja uuttamalla tuote sopivaan orgaaniseen liuottimeen kuten dietyylieetteriin tai yksinkertaisesti keräämällä saostuma, jos sellainen  
 5 on muodostunut, suodattamalla. Tuote voidaan puhdistaa edelleen, jos halutaan, kiteyttämällä se tavanomaisista liuottimista kuten etanolista, asetonista, metyylietyyliketonista ynnä muista sellaisista.

Seuraavat yksityiskohtaiset esimerkit havainnollistavat lisää keksinnön menetelmässä käytettyjen tyyppilisten ftalidien synteessin erityisiä näkökohtia.

#### Esimerkki 1

##### 6-etoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidi

Liuokseen, jota sekoitettiin ja jossa oli 6,6 g  
 15 (40 mmol) 3-etoksibentsoehappoa 50 ml:ssa väkevää rikkihappoa, lisättiin tipoitain 15 minuutin aikana 8,0 g (55 mmol) triklooriasetaldehydiä (kloraalia). Reaktioseosta sekoitettiin kaksitoista tuntia 25°C:ssa, ja sitten lisättiin vielä 8,0 g kloraalia yhdessä erässä  
 20 ja seosta sekoitettiin vielä kolme tuntia. Reaktioseos lisättiin seuraavaksi 50 gramman jäätä ja 50 ml:n vettä joukkoon, ja vesiseosta uutettiin useita kertoja dietyylieetterillä. Eetteriuutteet yhdistettiin, pestiin natriumbikarbonaatin vesiliuoksella ja sitten puhtaalla  
 25 vedellä ja kuivattiin. Liuotin poistettiin haihduttamalla alipaineessa, jolloin saatiin öljy. Öljy jähmettyi ja se kiteytettiin sitten etanolista, jolloin saatiin 1,1 g 6-etoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidia, sulamispiste 112-114°C.

30 Analyysi laskettuna  $C_{11}H_9Cl_3O_3$ :lle

Teoria: C, 44,70, H, 3,07, Cl, 35,99.

Havaittu: C, 44,54, H, 3,09, Cl, 35,84.

Antamalla asianmukaisesti substituoidun bentsoehapon reagoida haloasetaldehydin kanssa esimerkin 1 menetelmän mukaisesti valmistettiin seuraavat ftalidit.

Esimerkki 2

4,6-dihydroksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidi,  
sulamispiste 100-102°C.

Analyysi laskettuna  $C_9H_5Cl_3O_4$ :lle

5 Teoria: C, 38,13, H, 1,78, Cl 37,52.  
Havaittu: C, 37,90, H, 2,08, Cl, 37,68.

Esimerkki 3

5,6-dimetoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidi,  
sulamispiste 143-145°C.

10 Analyysi laskettuna  $C_{11}H_9Cl_3O_4$ :lle

Teoria: C, 42,41, H, 2,91, Cl, 34,14.  
Havaittu: C, 42,62, H, 3,04, Cl, 34,10.

Esimerkki 4

15 6-hydroksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidi, sulamis-  
piste 199-200°C.

Analyysi laskettuna  $C_9H_5Cl_3O_3$ :lle

Teoria: C, 40,41, H, 1,88.  
Havaittu C, 40,54, H, 1,78.

Esimerkki 5

20 5-metyyli-6-metoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidi,  
sulamispiste 128-130°C.

Analyysi laskettuna  $C_{11}H_9Cl_3O_3$ :lle

Teoria: C 44,70, H, 3,07, Cl, 35,99.  
Havaittu: C, 44,75, H, 2,79, Cl, 36,20.

25

Esimerkki 6

6,7-dimetoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidi, sula-  
mispiste 100-101°C.

Analyysi laskettuna  $C_{11}H_9Cl_3O_4$ :lle

30 Teoria: C, 42,41, H, 2,91, Cl, 34,14.  
Havaittu: C, 42,66, H, 2,99, Cl, 34,39.

Esimerkki 7

6-metoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidi, sulamis-  
piste 134-135°C.

Analyysi laskettuna  $C_{10}H_7Cl_3O_3$ :lle

35 Teoria: C, 42,66, H, 2,51, Cl, 37,78.  
Havaittu: C, 42,87, H, 2,60, Cl, 37,76.

Esimerkki 8

- 5-hydroksi-6-etoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidi  
 Seokseen, jota sekoitettiin ja jossa oli 16,8 g  
 (80 mmol) 3,4-dietoksibentsoehappoa 100 ml:ssa väkevää  
 5 rikkihappoa, lisättiin tipottain kolmenkymmenen minuutin  
 aikana 16 g (110 mmol) kloraalia. Reaktioseosta sekoi-  
 tettiin 25°C:ssa kaksitoista tuntia. Ohutkerroskromato-  
 grafinen analyysi osoitti kaksi komponenttia, joista toi-  
 nen näytti olevan lähtöaineena ollut bentsoehappo. Reak-  
 10 tioseokseen lisättiin kuusi grammaa kloraalia ja sekoit-  
 tamista jatkettiin kaksi tuntia. Lisättiin vielä 10 g  
 kloraalia ja seosta sekoitettiin vielä kaksitoista tun-  
 tia. Reaktioseos lisättiin sitten 50 gramman jäätä ja  
 50 gramman vettä joukkoon, ja muodostui kiinteä saostuma.  
 15 Kiinteä tuote kerättiin suodattamalla ja kiteytettiin  
 sitten etyyliasetaatista, jolloin saatiin 3,3 g valkeita  
 kiteitä, joilla oli sulamispiste, joka oli korkeampi  
 kuin 260°C. Kiteet liuotettiin etanoliin ja muodostunut  
 saostuma kerättiin, sulamispiste 143-144°C, 150 mg.  
 20 NMR ja analyysi sopivat rakenteelle, joka esittää 5-hydr-  
 oksi-6-etoksi-3-(trikloorimetyyli)ftalidia.

Analyysi laskettuna  $C_{11}H_9Cl_3O_4$ :lle

Teoria: C, 42,40, H, 2,91, Cl, 34,14.

Havaittu: C, 42,45, H, 3,11, Cl, 34,33.

- 25 Kuten edellä on mainittu, tässä määritellyt ftali-  
 dit ovat tehokkaita aiheuttamaan propionaatin, jota kulu-  
 tetun rehun metabolia tuottaa kehittyneessä pötsissä,  
 määrän kasvua. Yhdisteiden kyky aiheuttaa sellaista kas-  
 vua propionaatin tuotannossa on osoitettu standardites-  
 30 teillä, joita käytetään analysoitaessa yhdisteitä, jot-  
 ka parantavat tehokkuutta, jolla märehitijäeläimet käyt-  
 tävät hyväkseen rehussa. Yksi tyypillinen testi on sel-  
 lainen, joka mittaa haihtuvat rasvahapot, joita syntyy  
 pötsiympäristössä.

- 35 Tämä testi suoritetaan in vitro fermentaatiopul-

lossa, joka jäljittelee pötsin toimintaa, ja kokeen vaikutus mitataan määrittämällä analyttisesti asetaatin, propionaatin ja butyraatin määrät pötsinesteessä. Testi suoritetaan seuraavasti.

- 5 Pötsinestettä saadaan härkämullikasta, jolla on kirurgisesti asennettu fistula-avanne pötsiin. Härkämullikka pidetään seuraavalla muonalla:
- |    |         |                                               |
|----|---------|-----------------------------------------------|
|    | 40,89 % | karkeasti jauhettua maissia                   |
|    | 35 %    | jauhettuja maissintähkiä                      |
| 10 | 8,1 %   | soijapapujauhoa (50 % proteiinia)             |
|    | 4 %     | alfalfa-jauhoa                                |
|    | 10 %    | melassia                                      |
|    | 0,65 %  | ureaa                                         |
|    | 0,6 %   | dikalsiumfosfaattia                           |
| 15 | 0,3 %   | kalsiumkarbonaattia                           |
|    | 0,3 %   | suolaa                                        |
|    | 0,07 %  | vitamiinien A ja D <sub>2</sub> esisekoitusta |
|    | 0,05 %  | vitamiinin E esisekoitusta                    |
|    | 0,04 %  | hivenkivennäisaine-esisekoitusta              |
- 20 Pötsinesteen näyte siivilöitiin neljän juustokangas-kerroksenläpi ja eluaatti kerätään vakuumipulloon. Partikkelimainen aine, jonka juustokangas pidättää, suspendoidaan uudelleen riittävään määrään fysiologista puskuria sen palauttamiseksi pötsinesteen alkuperäiseen tilavuuteen, ja eluaatti siivilöidään uudelleen. Käytettävä puskuri kuvataan alapuolella:
- 25
- 30
- 35

|    |           |                                           |
|----|-----------|-------------------------------------------|
|    | 0,316 g/l | $\text{Na}_2\text{HPO}_4$                 |
|    | 0,152 g/l | $\text{KH}_2\text{PO}_4$                  |
|    | 2,260 g/l | $\text{NaHCO}_3$                          |
|    | 0,375 g/l | KCl                                       |
| 5  | 0,375 g/l | NaCl                                      |
|    | 0,112 g/l | $\text{MgSO}_4$                           |
|    | 0,038 g/l | $\text{CaCl}_2$                           |
|    | 0,008 g/l | $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ |
|    | 0,004 g/l | $\text{MnSO}_4$                           |
| 10 | 0,004 g/l | $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ |
|    | 0,002 g/l | $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ |
|    | 0,001 g/l | $\text{CoCl}_2$                           |

Tätä puskuria kuvaavat Cheng et al., J. Dairy Sci. 38 (1955) 1225.

- 15 Saadut kaksi eluaattia yhdistetään erotussuppilossa ja annetaan seisoa, kunnes partikkelimainen aine erottuu yläosaan. Kirkas kerros laimennetaan sitten 1:1 samalla puskurilla ja säädetään pH:hon 7,0 HCl:llä tai NaOH:lla.

- 20 Kymmenen ml edellä valmistettua laimennettua pötsinestettä pannaan 25 ml:n pulloon 80 mg:n kanssa samaa rehua, kuin on edellä esitetty. Testattavaa yhdistettä lisätään rehuun riittävä määrä, jotta saadaan pulloon ne testattavan yhdisteen konsentraatiot, jotka luetellaan alempana olevassa taulukossa. Viisi mg soijapapuproteiinia lisätään myös kuhunkin pulloon. Käsittelyä kohti 25 käytetään kolmea rinnakkaispulloa.

- 30 Valmistetaan myös kaksi sarjaa, jotka koostuvat kumpikin kolmesta käsittelemättömästä kontrollipullost. Yhtä kontrollipullosarjaa inkuboidaan 16 tuntia  $38^\circ\text{C}$ :ssa testipullojen kanssa. Toinen kolmen käsittelemättömän kontrollipullon sarja muodostaa nollahetkikontrollit, joihin lisätään 2 ml 25 %:sta metafosforihappoa heti, kun pullot valmistetaan, fermentaation pysäyttämiseksi.

- 35 Fermentaatio inkuboiduissa testi- ja kontrollipulloissa pysäytetään 16 tunnin lopussa lisäämällä 2 ml

25 %:sta metafosforihappoa kuhunkin pulloon.

Kaikkien näytteiden annetaan asettua ja supernatantti analysoidaan kaasukromatografisilla menetelmillä asetaatin, propionaatin ja butyraatin osalta.

- 5 Nollahetkikontrolleissa havaitut kunkin haihtuvan rasvahapon (VFA) analyysitulokset vähennetään käsittelemättömien kontrollien ja testipullojen analyysituloksista. Tuloksena saadut arvot heijastavat 16 tunnin fermentaatiojakson aikana tuotettujen kunkin VFA:n määrää. Rin-
- 10 nakkaispulloista saaduista kunkin käsittelyn arvoista otetaankeskiarvot, ja tuloksista, jotka on saatu eri testeistä käyttäen samoja määriä, otetaan myös keskiarvot.

- Tiedot ilmoitetaan käsitellyissä pulloissa tuotettujen VFA:iden suhteena käsittelemättömissä kontrolli-
- 15 pulloissa tuotettuihin VFA:ihin. Kontrolleilla on siten arvo 1,00 kullekin komponentille. Tämä tietojen ilmoittamismenetelmä näyttää selvimmin seuraukset pötsin kemian muutoksista. Kokonais-VFA-tuotanto ilmoitetaan myös samalla tavalla.

- 20 Alempana esitettävä taulukko I ilmoittaa testitulokset edustaville tämän keksinnön menetelmässä käytettäville yhdisteille.

| Yhdiste esi-<br>merkistä no. | Määrä<br>µg/ml | Taulukko I |                   |                   |              |
|------------------------------|----------------|------------|-------------------|-------------------|--------------|
|                              |                | Asetaatti  | Propionaatti      | Butyraatti        | Kokonais-VFA |
| Kontrolli                    |                | 1,00       | 1,00              | 1,00              | 1,00         |
| 1                            | 10             | 0,81       | 1,61 <sup>x</sup> | 0,98              | 1,25         |
|                              | 10             | 0,85       | 1,34 <sup>x</sup> | 1,12 <sup>x</sup> | 0,92         |
| 2                            | 10             | 0,88       | 1,17 <sup>x</sup> | 1,00              | 0,80         |
|                              | 10             | 0,85       | 1,27 <sup>x</sup> | 0,99              | 0,88         |
|                              | 10             | 0,73       | 1,43 <sup>x</sup> | 1,27              | 0,82         |
|                              | 10             | 0,81       | 1,42 <sup>x</sup> | 1,21 <sup>x</sup> | 0,81         |
| 3                            | 10             | 0,82       | 1,20 <sup>x</sup> | 1,10              | 0,81         |
|                              | 10             | 0,82       | 1,33 <sup>x</sup> | 0,99              | 0,84         |
|                              | 10             | 0,82       | 1,26              | 1,22              | 0,82         |
|                              | 10             | 0,80       | 1,42 <sup>x</sup> | 1,25 <sup>x</sup> | 0,73         |
| 4                            | 10             | 1,04       | 0,95              | 1,03              | 0,92         |
|                              | 10             | 0,90       | 1,10 <sup>x</sup> | 1,07              | 0,88         |
|                              | 10             | 0,86       | 1,08              | 1,32 <sup>x</sup> | 0,68         |
|                              | 10             | 0,75       | 1,68 <sup>x</sup> | 0,87              | 0,72         |
| 5                            | 10             | 0,82       | 1,13 <sup>x</sup> | 1,19 <sup>x</sup> | 0,96         |
|                              | 10             | 0,80       | 1,19 <sup>x</sup> | 1,03              | 1,02         |
| 6                            | 10             | 0,96       | 1,16 <sup>x</sup> | 0,78              | 0,87         |
|                              | 10             | 0,81       | 1,22 <sup>x</sup> | 1,24 <sup>x</sup> | 0,87         |
| 7                            | 10             | 0,76       | 1,25 <sup>x</sup> | 1,12              | 0,97         |
|                              | 10             | 0,74       | 1,20 <sup>x</sup> | 1,37 <sup>x</sup> | 0,87         |
|                              | 10             | 0,94       | 1,08              | 0,96              | 0,89         |
| 8                            | 10             | 0,84       | 1,17 <sup>x</sup> | 1,10              | 0,79         |
|                              | 10             | 0,86       | 1,39 <sup>x</sup> | 0,83              | 0,92         |
|                              | 10             | 0,71       | 1,45 <sup>x</sup> | 1,29              | 0,82         |
|                              | 10             | 0,80       | 1,40 <sup>x</sup> | 1,27 <sup>x</sup> | 0,75         |

<sup>x</sup> tarkoittaa, että ilmoitettu luku ercaa merkitsevästi kontrollista (2-reunainen L.S.D.-testi,  $P < 0,01$ ).

Lisäksi tehtiin in vitro-testi jatkuvafermentaatio-  
pulloissa, jotka jäljittelevät pötsin toimintaa pitkän  
ajanjakson aikana. Kukin pullo oli kaasutiivis säiliö,  
jossa oli nesteen sisäänottoaukot, kiinteiden aineiden  
sisäänottoaukot, näytteidenottoaukot ja kaasunpoisto-  
putket, jotka johtivat kumirakkoihin, jotka ottivat vas-  
taan fermentaation tuottamat kaasut. Kunkin pullon nes-  
tetilavuutta säädettiin niin, että se pysyi 500 ml:na,  
käyttäen pystyputkea, joka johti nesteenkeräysastiaan.  
Pullojen lämpötilaa säädeltiin niin, että se pysyi  
38-40<sup>o</sup>:ssa. Kutakin pulloa sekoitettiin varovasti mag-  
neettisekoittajalla.

Kukin koe aloitettiin lisäämällä pulloon 500 ml  
siivilöityä pötsinestettä, jota oli saatu fistuloidusta  
härkämullikasta, jolle oli syötetty samaa dieettiä, jota  
käytettiin testissä. Effluentin keräilypulloon oli pan-  
tu etukäteen 50 ml laimeaa metafosforihappoa fermentaa-  
tion pysäyttämiseksi nesteessä, jota valui yli pullosta.  
Pullo tiivistettiin, ja kaasukeräilyrakot kiinnitettiin.  
Nestettä lisättiin kuhunkin pulloon jatkuvasti  
tiputtamalla siihen litra päivässä puskuria, jolla oli  
pH 6,8 - 7,0 ja jolla oli seuraava koostumus:

|    |                      |             |
|----|----------------------|-------------|
|    | Natriumvetyfosfaatti | 2,2 g/litra |
|    | Magnesiumkloridi     | 0,036       |
| 25 | Natriumbikarbonaatti | 5,9         |
|    | Kaliumkloridi        | 0,34        |
|    | Natriumkloridi       | 0,28        |
|    | Urea                 | 1,0         |
|    | Kalsiumkloridi       | 0,024       |

10 gramman lisäys asianmukaista rehua lisättiin  
kahdesti päivässä rehulisäysaukon kautta kuhunkin pul-  
loon. Kunkin rehunlisäyksen jälkeen kaasunpoistoaukko  
suljettiin ja pulloa huuhdottiin hiilidioksidilla.

Joka päivä effluenttineeste kerättiin ja analysoi-  
tiin, ja pullosta poistuva kaasu kerättiin ja analysoi-  
tiin.

Tavallinen käytäntö oli pitää toiminnassa kutakin pulloa 4 päivän ajan ilman, että rehuun lisättiin mitään käsittely-yhdistettä. Nelipäiväisen tasapainotumisjakson kuluttua alettiin nestemäisten ja kaasumais-

5 ten effluenttien analyysi ja pulloa pidettiin toiminnassa ilman, että lisättiin ollenkaan käsittely-yhdistettä, kunnes analyttiset tiedot tulivat suhteellisen vakioiksi. Käsitellyn rehun lisääminen pulloon alettiin tällöin, ja pulloa pidettiin toiminnassa käsitellyllä rehulla

10 vähintään 7 päivän ajan.

Yhdistettä lisättiin rehuun sellaisia määriä, jotka olivat sopivia tuottaakseen pullon 500 ml:n nestetilavuudessa yhdisteen sellaisen konsentraation, joka ilmenee alempana olevista taulukoista.

15 Asetaatin propionaatin ja butyraatin tiedot hankittiin kunkin pullon effluenttineesteestä, ja ne esitetään siten, kuin on kuvattu testin 1 yhteydessä. Kunkin pullon effluenttikaasusta analysoitiin metaani, ja metaanin inhibitiotiedot esitetään alempana metaanin määränä,

20 josta muodostui testifermentoreissa, prosenttiosuutena metaanin määrästä, joka muodostui käsittelemättömissä kontrollipulloissa. Kuten edellä on mainittu, myös metaanin inhibitiio myötävaikuttaa osaltaan tehokkampaan rehun hyväksikäyttöön märehtijöillä kääntämällä asetaatin käytettävissä olevan energian suuntaan sen sijaan,

25 että se muuttuisi metaaniksi, joka joutuu hukkaan.

Useimmissa testeissä käytettiin 2 pulloa kunkin yhdisteen kutakin käsittelytasoa kohti, ja kummankin pullon tiedot kaikilta käsittelypäiviltä yhdistettiin ja

30 niistä otettiin keskiarvo.

Alempana olevasta taulukosta ilmenevät tiedot, jotka on saatu testeistä, joissa täysiin pulloihin syötettiin dieettiä, joka koostui 50 %:sti ja 50 %:sti sekamuonasta, jota kuvataan testissä 1 edellä.

Taulukko II

| <u>Yhdiste esi-<br/>merkistä no.</u> | <u>Määrä<br/>µg/ml</u> | <u>Asetaatti</u> | <u>Propionaatti</u> | <u>Butyraatti</u> | <u>Kokonais-VFA</u> | <u>Metaanin<br/>tuotanto</u> |
|--------------------------------------|------------------------|------------------|---------------------|-------------------|---------------------|------------------------------|
| Kontrolli                            |                        | 1,00             | 1,00                | 1,00              | 1,00                | 1,00                         |
| 7                                    | 5                      | 0,82             | 1,38                | 1,50              | 0,83                | 0,32                         |
| 7                                    | 5                      | 0,84             | 1,29                | 1,54              | 0,90                | 0,49                         |

Edellä olevat tiedot kuvaavat tässä määriteltujen ftalidien tehokkuutta pötsifermentaation hyödyllisessä muuttamisessa tavoilla, jotka johtavat märehtijäeläimen ruuan tehokkaampaan käyttöön. Niinpä yhdisteet ovat arvokkaita menetelmässä, jolla lisätään rehun hyväksikäytön tehokkuutta märehtijäeläimillä, joilla on kehittynyt pötsintoiminta, joka menetelmä käsittää sen, että annetaan oraalisesti sellaisille eläimille jotakin tässä määritettyä yhdistettä määrää, joka lisää propionaattia tai inhiboi metaania.

Tämän keksinnön menetelmä on hyödyllinen kaikille märehtijäeläimille, joilla on kehittynyt pötsintoiminta, ja joista taloudellisesti tärkeimpiä ovat nautakarja, lampaat ja vuohet. Nuoret märehtijät, erityisesti ne, jotka eivät vielä ole vieroitettuja, toimivat kuten monogastriset eläimet. Kun nuoret eläimet alkavat syödä kiinteää ruokaa, joka sisältää selluloosaa, tärkkelystä ja muita hiilihydraatteja, pötsin toiminta alkaa kehittyä ja sen mikropopulaatio alkaa lisääntyä. Sen jälkeen, kun eläin on syönyt kiinteää ruokaa jonkin aikaa, sen pötsi kehittyy täyteen toimintaansa ja jatkaa toimimistaan läpi eläimen elämän.

On ymmärrettävää, että menetelmän hyödyllisyys ei rajoitu nuoriin eläimiin eikä niihin, joita lihotetaan. Kun tämän keksinnön menetelmää sovelletaan aikuisiin eläimiin, kuten maitolehmiin tai siitoskarjaan, sen etuna nähdään painon ja eläimen suorituskyvyn säilyttämiseksi tarpeellisen ruuankulutuksen pieneneminen.

Tämän keksinnön menetelmä suoritetaan antamalla vähintään se määrä jotakin tämän keksinnön yhdistettä, joka määrä on välttämätön propionaatin tuotannon lisäämiseksi pötsissä tai metaanin tuotannon inhiboimiseksi. Molemmat funktiot voidaan saavuttaa ja tavallisesti saavutetaan samalla antamisella.

Tämän keksinnön mukaisesti annettavan yhdisteen

määrä on tavallisesti vaihteluvälillä noin 0,1 mg:sta yhdistettä kehon painon kilogrammaa kohti päivässä noin 6 mg:aan/kg/päivä. Antamismäärien edullinen vaihteluväli on noin 0,25 mg:sta/kg/päivä noin 3 mg:aan/kg/päivä.

- 5 Eläinmaatalousalan asiantuntijat ymmärtävät, että optimaalinen antamismäärä vaihtelee pakosta, riippuen siitä kunnosta, missä eläimet ovat, eläinten iästä, niiden syömän ruuan tyypistä ja siitä, mihin tarkoitukseen eläimiä pidetään.
- 10 Tämän keksinnön menetelmän luonne vaatii, että yhdiste on annettava oraalisesti ja että se on annettava sillä tavoin, että yhdiste on läsnä pötsissä. Yksi keino yhdisteen antamiseksi siten, että tämä päämäärä saavutetaan, erityisesti eläimillä, jotka ovat laitumella,
- 15 on se, että yhdiste annetaan pitkitettyvaikutuksisen bolus-pillerin muodossa. Sellaiset bolusit voidaan tehdä tableteiksi, ihanteellisesti siten, että niissä on keino yhdisteen liukenemisen hidastamiseksi pitkitetylle aikavälille. Bolusit voidaan tehdä sellaisiksi, että ne vapauttavat yhdistettä tasaisesti pitkien aikavälien kuluessa, jopa 100 päivän tai pitemmän ajan. Sellaisten bolusien valmistamiseen on käytetty joukkoa polymeerisiä aineita, erityisen tehokkaita polymeerejä ovat polymaito- ja polyglykolihiappojen sekapolymeerit. On välttämätöntä
- 20 pidättää sellainen bolus eläimen pötsissä, niin että bolus ei kulkeudu pois ruuansulatuselimistöstä. Sellaiset bolusit voidaan helposti pidättää pötsissä tekemällä ne korkean tiheyden omaavasta aineesta, kuten sekoittamalla kompositioon metallipartikkeleja, tai järjestämällä
- 25 siivet, jotka avautuvat pötsissä ja tekevät bolusista liian suuren, jotta se voisi päästä aukon läpi eläimen satakertaan. Sellaisista boluseista pitäisi vapautua yhdistettä noin 0,1 mg:sta kehon painon kilogrammaa kohti päivässä noin 0,1 mg:sta kehon painon kilogrammaa kohti
- 30 päivässä noin 6 mg:aan/kg/päivä, edullisesti noin 0,25 mg:sta noin 3 mg:aan/kg/päivä.

Kivennäisainelohkareet ovat toinen edullinen muoto, jossa yhdisteitä voidaan antaa, erityisesti eläimille, jotka ovat laiturilla. Sellaisia lohkaraita hankitaan tavallisesti märehtijöille. Tavanmukaiset lohkaraita  
 5 ovat voimakkaasti kokoonpuristettuja fysiologisesti toivottavien suolojen ja ravinneaineiden muotoja, joihin tavallisesti kuuluu fosfaatteja, karbonaatteja, halideja, kalsiumsuoloja, hivenalkuaineita kuten sinkkiä, koboltia, mangaania ynnä muita sellaisia, vitamiineja, stea-  
 10 roideja ja liukuaineita ja sideaineita kokoonpuristamisen auttamiseksi. Kivennäisainelohkareet ovat tietenkin vanhastaan tunnettuja eläinmaatalousalalla. Jonkin tämän keksinnön yhdisteen lisääminen tarjoaa kuitenkin uusia lohkaraita, jotka ovat tärkeitä tämän keksinnön suoritus-  
 15 muotoja. Yhdisteitä pitäisi lisätä lohkaraitisiin konsentraatioissa, jotka ovat noin 0,05 %:sta noin 7 %:iin, edullisesti noin 0,1 %:sta noin 4 %:iin.

Yhdisteitä voidaan myös sekoittaa proteiinilohkaraitisiin eläimille antamista varten. Sellaiset lohkaraita  
 20 reet ovat tunnettuja ja koostuvat melassin ja urean seoksesta, johon voi valinnanvaraisesti olla lisätty myös muita proteiininlähteitä, ja niitä toimitetaan märehtijöille niin, että nämä voivat syödä niitä halutessaan. Proteiinilohkaraitiden, jotka sisältävät jotakin tämän keksinnön yhdistettä, pitäisi sisältää sitä noin 0,025 %:sta  
 25 noin 3 %:iin, edullisesti noin 0,05 %:sta noin 2 %:iin.

On tietysti mahdollista antaa jotakin tämän keksinnön yhdistettä oraalisesti annettavien farmaseuttisten annostelumuiden kuten tablettien, kapseliden ynnä  
 30 muiden sellaisten muodossa. On ilmeisesti kalliimpaa ja vähemmän kätevää antaa sellaisia kompositioita kuin antaa yhdiste bolus-pillerin tai kivennäisainelohkaraiten muodossa, eivätkä sellaiset annostelumuidot näinollen ole edullisia.

35 Edullisin muoto tämän keksinnön yhdisteiden anta-

miseksi on lisäaineina eläinten rehuun. Niinpä rehusekoitukset, jotka sisältävät tässä määriteltäviä yhdisteitä, ovat sinänsä uusia ja ovat äärimmäisen tärkeitä keksinnön suoritusmuotoja.

- 5 Eläinten rehusekoitukset valmistetaan tavallisesti asteittain. Ensin yhdiste sekoitetaan inerttien ainesosien kanssa rehu-esisekoituksen valmistamiseksi, joka on se muoto, jossa yhdiste lähetetään alkuperäiseltä valmistajalta paikalliseen rehusekoittamoon. Esisekoitukset  
10 set voivat olla joko nestemäisiä tai kiinteitä ja voivat sisältää yhdistettä noin 1 %:sta noin 90 %:iin. Rehu-esisekoituksen inertit ainesosat eivät ole ollenkaan kriittisiä, ja ne voivat olla mitä hyvänsä tavanomaisesti käytetyistä fysiologisesti hyväksyttävistä kantajista.  
15 Nestemäisiin kantajiin kuuluvat esimerkiksi glykolit kuten polyetyleeniglykolit, joilla voi olla erilaisia molekyyllipainoja, ja propyleeniglykoli, inertit öljyt kasvisöljyt ja puhdistettu mineraaliöljy mukaanlukien sekä fysiologisesti hyväksyttävät alkoholit kuten etanoli.  
20 Kiinteisiin esisekoituskantajiin kuuluvat esimerkiksi vermikuliitti, piimaa, fysiologisesti hyväksyttävät savet kuten attapulgiitti ja montmorillonitti sekä granuloidut tai jauhetut rehukomponentit kuten murskattu maissi, soijapapujauho, alfalfajauho, riisinkuoret, murskattu maissintähkät, murskattu vehnä tai kaura ja kaikki  
25 lajit viljanjalostuksen jättemateriaaleja. Sellaiset kiinteiden rehu-esisekoitusten ainesosat ovat usein granuloituja, pelletöityjä tai muutoin käsiteltyjä, kuten pölyämisöljyillä, sen varmistamiseksi, että rehu-esisekoitus  
30 ei ole tomuista ja että se säilyy homogeenisena.

Seuraavat ovat tyypillisiä esimerkkejä rehu-esisekoituskompositioista, jotka ovat tämän keksinnön suoritusmuotoja.

|      |                              |         |
|------|------------------------------|---------|
| I    |                              |         |
|      | jauhettuja kauroja           | 94 %    |
|      | propyleeniglykolia           | 2       |
|      | ligniiniä                    | 3       |
| 5    | esimerkin 1 yhdistettä       | 1       |
| II   |                              |         |
|      | keltaista maissia            | 24 %    |
|      | jauhettuja maissintähkiä     | 25      |
|      | mineraaliöljyä               | 1       |
| 10   | esimerkin 2 yhdistettä       | 50      |
| III  |                              |         |
|      | soijapapujauhoa              | 10 %    |
|      | esimerkin 6 yhdistettä       | 90      |
| IV   |                              |         |
| 15   | vehnän keskilaatuista jauhoa | 52,95 % |
|      | bentoniittia                 | 5       |
|      | maissiöljyä                  | 2       |
|      | jauhattua kalkkikiveä        | 20      |
|      | etoksiquin'ia                | 0,05    |
| 20   | esimerkin 3 yhdistettä       | 20      |
| V    |                              |         |
|      | polyetyleeniglykolia         | 90 %    |
|      | esimerkin 8 yhdistettä       | 9       |
|      | polyoksietyleeniesteriä      | 1       |
| 25   | VI                           |         |
|      | dikalsiumfosfaattia          | 68 %    |
|      | mineraaliöljyä               | 2       |
|      | esimerkin 7 yhdistettä       | 30      |
| VII  |                              |         |
| 30   | vermikuliittia               | 33 %    |
|      | puuvillansiemenöljyä         | 2       |
|      | esimerkin 4 yhdistettä       | 65      |
| VIII |                              |         |
|      | riisinkuoria                 | 22,5 %  |
| 35   | melassia                     | 2,5     |
|      | esimerkin 3 yhdistettä       | 75      |

## IX

|                        |      |
|------------------------|------|
| mineraaliöljyä         | 90 % |
| polyglyseroliesteriä   | 5    |
| esimerkin 7 yhdistettä | 5    |

5

## X

|                          |      |
|--------------------------|------|
| jauhettuja maissintähkiä | 91 % |
| soijapapuöljyä           | 1    |
| esimerkin 5 yhdistettä   | 8    |

- Toinen aste eläinten rehujen valmistuksessa on
- 10 rehuntäydennys eli konsentraatti. Sellaiset täydenteet ovat kompositioita, jotka sisältävät jotakin tämän keksinnön yhdistettä sekoitettuna ravinneaineiden, kuten kivennäisaineiden, epäorgaanisten suolojen, hivenalkuai-
- 15 neiden ja vitamiinien, kanssa. Täydenteet sekoitetaan usein laimentamalla jotakin rehu-esisekoitusta muilla ainesosilla ja tehdään usein paikallisissa rehusekoittamoissa käytettäväksi suurissa karjayrityksissä. Täydennettä voidaan käyttää valmistettaessa täydellisiä seka-
- 20 rehusekoituksia, jotka sisältävät jotakin tämän keksinnön yhdistettä, tai ne voidaan yksinkertaisesti kaataa käsittelemättömän rehun joukkoon rehukaukaloihin tai -säiliöihin. Yhdisteiden konsentraatio täydenteissä vaihtelee laajasti, riippuen kullekin eläimelle syötettäväksi tarkoitetun täydenteen määrästä. Yleensä konsentraatiot ovat noin 0,0015 % - noin 0,93 %, edullisesti
- 25 noin 0,0035 % - noin 0,46 %. Seuraavassa on esimerkkejä rehuntäydennesekoituksista, jotka sisältävät tämän keksinnön yhdisteitä:

## XI

|    |                          |         |
|----|--------------------------|---------|
|    | jauhettuja maissintähkiä | 38,57 % |
|    | soijapapujauhoa          | 25,0    |
|    | jauhettua maissia        | 20,0    |
| 5  | jauhettuja kauroja       | 10,0    |
|    | melassia                 | 2,5     |
|    | suolaa                   | 0,4     |
|    | vitamiinisekoitusta      | 1,1     |
|    | eläinrasvaa              | 1,5     |
| 10 | esimerkin 1 yhdistettä   | 0,93    |

## XII

|    |                                               |          |
|----|-----------------------------------------------|----------|
|    | soijapapujauhoa                               | 66,897 % |
|    | milo-jauhoa                                   | 25,5     |
|    | dikalsiumfosfaattia                           | 2,1      |
| 15 | kalkkikiveä                                   | 1,2      |
|    | suolaa                                        | 1,6      |
|    | melassia                                      | 2,1      |
|    | hivenkivennäisaine- ja<br>vitamiinisekoitusta | 0,6      |
| 20 | esimerkin 7 yhdistettä                        | 0,003    |

## XIII

|    |                                               |        |
|----|-----------------------------------------------|--------|
|    | milo-jauhoa                                   | 81,9 % |
|    | mononatriumfosfaattia                         | 8,8    |
|    | suolaa                                        | 5,1    |
| 25 | melassia                                      | 2,1    |
|    | hivenkivennäisaine- ja<br>vitamiinisekoitusta | 2,0    |
|    | esimerkin 3. yhdistettä                       | 0,1    |

30

35

## XIV

|    |                                  |           |
|----|----------------------------------|-----------|
|    | soijapapujauhoa                  | 64,2985 % |
|    | biureettia                       | 10,0      |
|    | dikalsiumfosfaattia              | 4,2       |
| 5  | natriumpolyfosfaattia            | 2,1       |
|    | rikkiä                           | 0,4       |
|    | melassia                         | 6,0       |
|    | suolaa                           | 12,8      |
|    | hivenkivennäisaine-esisekoitusta | 0,2       |
| 10 | esimerkin 5 yhdistettä           | 0,0015    |

## XV

|    |                        |         |
|----|------------------------|---------|
|    | soijapapujauhoa        | 49,59 % |
|    | alfalfa-jauhoa         | 24,8    |
|    | ureaa                  | 12,4    |
| 15 | dikalsiumfosfaattia    | 2,5     |
|    | jauhettua kalkkikiveä  | 7,4     |
|    | suolaa                 | 2,5     |
|    | vitamiinisekoitusta    | 0,8     |
|    | esimerkin 4 yhdistettä | 0,01    |

20

## XVI

|  |                        |         |
|--|------------------------|---------|
|  | soijapapujauhoa        | 89,55 % |
|  | dikalsiumfosfaattia    | 10,0    |
|  | esimerkin 8 yhdistettä | 0,45    |

## XVII

|    |                                                     |         |
|----|-----------------------------------------------------|---------|
| 25 | soijapapujauhoa                                     | 70,78 % |
|    | jauhettua maissia                                   | 15,4    |
|    | soijapapuöljyä                                      | 5,0     |
|    | dikalsiumfosfaattia                                 | 4,78    |
|    | kalsiumkarbonaattia                                 | 0,96    |
| 30 | suolaa                                              | 0,76    |
|    | vitamiini- ja hivenkivennäis-<br>aine-esisekoitusta | 2,1     |
|    | esimerkin 2 yhdistettä                              | 0,22    |

35

## XVIII

|    |                                               |         |
|----|-----------------------------------------------|---------|
|    | soijapapujauhoa                               | 10,75 % |
|    | ureaa                                         | 20,0    |
|    | dikalsiumfosfaattia                           | 16,0    |
| 5  | kalsiumkarbonaattia                           | 24,0    |
|    | suolaa                                        | 20,0    |
|    | natriumbikarbonaattia                         | 2,0     |
|    | hivenkivennäisaine- ja<br>vitamiinisekoitusta | 7,2     |
| 10 | esimerkin 6 yhdistettä                        | 0,05    |

Eläinmaatalousalan asiantuntijat ymmärtävät, että märehtijäeläinten rehut, jotka sisältävät tässä tekstis-  
sä määriteltäviä yhdisteitä, ovat uusia ja äärimmäisen  
hyödyllisiä sellaisten eläinten ruuan hyväksikäytön te-  
15 hokkuuden parantamisessa. Märehtijäeläinten rehut ovat  
tavallisesti ja edullisesti viljapohjaisia, sellaisten  
eläinten tarpeisiin sovitettuja. Tavanmukaisia kuivia  
tai lietteeksi tehtyjä märehtijöiden rehuja, jotka pe-  
rustuvat viljoihin kuten vehnään, kauraan, ohraan, mais-  
20 siin ynnä muihin sellaisiin, käsitellään tämän keksinnön  
ftalideilla aivan niin, kuin eläinten rehuja on kauan  
rutiininomaisesti käsitelty lääkkeillä eläinmaatalousalan  
käytännössä. Sellaiset rehut koostuvat rutiininomaisesti  
25 perusviljoista ja niitä täydennetään lisäksi vitamiini-  
neilla, kivennäisaineilla, epäorgaanisilla suoloilla ja  
muilla tärkeillä ravinneaineilla sen varmsitamiseksi,  
että märehtijäeläimet tulevat kunnollisesti ravituiksi.  
Rehun pitäisi sisältää noin 5 miljoonasosaa (ppm) -  
noin 500 ppm yhdistettä, edullisten rehujen pitäisi si-  
30 sältää noin 10 ppm - noin 300 ppm. Seuraavassa on esi-  
merkkejä tyypillisistä rehusekoituksista, joissa käyte-  
tään hyväksi keksinnön yhdisteitä.

## XIX

|    |                                    |         |
|----|------------------------------------|---------|
|    | hienonnettua alfalfaa              | 54,88 % |
|    | durran jyviä                       | 36,20   |
|    | soijapapujauhoa                    | 4,10    |
| 5  | urea/vilja-seosta, 70 % proteiinia | 3,60    |
|    | dikalsiumfosfaattia                | 0,90    |
|    | suolaa, johon on lisätty hiven-    |         |
|    | kivennäisaineita                   | 0,23    |
|    | vitamiinitäydennettä               | 0,09    |
| 10 | esimerkin 3 yhdistettä             | 5 ppm   |

## XX

|    |                           |         |
|----|---------------------------|---------|
|    | jauhettua durraa          | 60,0 %  |
|    | alfaalfa-jauhoa           | 15,0    |
|    | puuvillansiementen kuoria | 15,0    |
| 15 | puuvillansiemenjauhoa     | 8,5     |
|    | suolaa                    | 1,0     |
|    | jauhettua kalkkikiveä     | 0,5     |
|    | esimerkin 1 yhdistettä    | 250 ppm |

## XXI

|    |                                  |        |
|----|----------------------------------|--------|
| 20 | milo-säilörehua                  | 58,2 % |
|    | durra-säilörehua                 | 28,1   |
|    | soijapapujauhoa                  | 8,0    |
|    | durraa, jonka jyvät on valssattu | 5,0    |
|    | dikalsiumfosfaattia              | 0,1    |
| 25 | kalsiumkarbonaattia              | 0,2    |
|    | suolaa                           | 0,2    |
|    | soijapapuöljyä                   | 0,1    |
|    | vitamiini- ja antibiootti-       |        |
|    | esisekoitusta                    | 0,1    |
| 30 | esimerkin 5 yhdistettä           | 10 ppm |

## XXII

|    |                          |         |
|----|--------------------------|---------|
|    | jauhettuja maissintähkiä | 11,32 % |
|    | maissia                  | 75,00   |
|    | soijapapujauhoa          | 9,00    |
| 5  | melassia                 | 3,10    |
|    | ureaa                    | 0,09    |
|    | jauhettua kalkkikiveä    | 0,95    |
|    | suolaa                   | 0,50    |
|    | hivenkivennäisaine- ja   |         |
| 10 | vitamiinisekoitusta      | 0,04    |
|    | esimerkin 8 yhdistettä   | 25 ppm  |

## XXIII

|    |                        |         |
|----|------------------------|---------|
|    | vehnää                 | 44,54 % |
|    | maissintähkiä          | 45,00   |
| 15 | sokeriruokomelassia    | 3,00    |
|    | soijapapujauhoa        | 6,40    |
|    | dikalsiumfosfaattia    | 0,65    |
|    | kalkkikiveä            | 0,38    |
|    | hivenkivennäisaineita  | 0,03    |
| 20 | esimerkin 6 yhdistettä | 50 ppm  |

## XXIV

|    |                                   |         |
|----|-----------------------------------|---------|
|    | ohraa                             | 83,70 % |
|    | soijapapujauhoa                   | 13,15   |
|    | jauhettua kalkkikiveä             | 1,15    |
| 25 | dikalsiumfosfaattia               | 0,80    |
|    | suolaa                            | 0,50    |
|    | vitamiini- ja hivenkivennäisaine- |         |
|    | esisekoitusta                     | 0,70    |
|    | esimerkin 7 yhdistettä            | 500 ppm |
| 30 |                                   |         |

## XXV

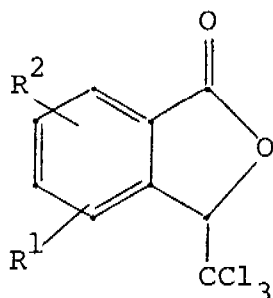
|                                                            |                                                                                   |         |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------|
|                                                            | jauhettua timotei-heinää                                                          | 15 %    |
|                                                            | jauhettua alfalfa-heinää                                                          | 15      |
|                                                            | murskattua maissia                                                                | 50      |
| 5                                                          | soijapapuöljyjauhoa                                                               | 10      |
|                                                            | melassia                                                                          | 9       |
|                                                            | suola- ja vitamiini-esisekoitusta,<br>johon on lisätty hivenkivennäis-<br>aineita | 1       |
| 10                                                         | esimerkin 2 yhdistettä                                                            | 100 ppm |
| Tämän keksinnön menetelmää voidaan harjoittaa käy-         |                                                                                   |         |
| tännössä antamalla jotkain tässä tekstissä määriteltä      |                                                                                   |         |
| ftalidia jollekin märehitijälle yhdistelmänä jonkin rehun  |                                                                                   |         |
| tehokkuutta lisäävän toisen aineen tai kasvunestittäjän    |                                                                                   |         |
| 15                                                         | kanssa. Monia sellaisia aineita tunnetaan ja useita käy-                          |         |
| tetään kaupallisesti häränlihateollisuudessa. Sellai-      |                                                                                   |         |
| siin aineisiin kuuluvat polyesterit, kuten monensiini,     |                                                                                   |         |
| salinomyysiini lasslosidi ymmä muut sellaiset, sekä glyko- |                                                                                   |         |
| peptidit, kuten avoparsiini, actaplaniini ynnä muut sel-   |                                                                                   |         |
| 20                                                         | laiset. Ajatellaan, että yksi edullinen menetelmä tämän                           |         |
| keksinnön harjoittamiseksi käytännössä on sellainen, että  |                                                                                   |         |
| siinä annetaan märehitijälle jotakin tässä tekstissä mää-  |                                                                                   |         |
| riteltyä ftalidia yhdistelmänä monensiinin kanssa.         |                                                                                   |         |

## Patenttivaatimukset:

1. Märehtijäeläinten rehun lisääaine, t u n n e t -  
t u siitä, että se käsittää yhdisteen, jolla on kaava

5

10



I

missä:

R<sup>1</sup> ja R<sup>2</sup> ovat toisistaan riippumatta vety, hydr-  
oksi, C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkoksi tai C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>-alkyyli.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen lisääaine, t u n -  
n e t t u siitä, että siinä kaavan I mukaisessa yhdis-  
teessä R<sup>1</sup> on vety ja R<sup>2</sup> on metoksi, etoksi tai hydroksi.

3. Patenttivaatimuksen 1 mukainen lisääaine, t u n -  
n e t t u siitä, että siinä kaavan I mukaisessa yhdis-  
teessä R<sup>1</sup> on hydroksi ja R<sup>2</sup> on hydroksi, metoksi tai et-  
oksi.

4. Patenttivaatimuksen 1 mukainen lisääaine, t u n -  
n e t t u siitä, että siinä kaavan I mukaisessa yhdis-  
teessä R<sup>1</sup> ja R<sup>2</sup> toisistaan riippumatta ovat metoksi ja  
etoksi.

5. Märehtijäeläinten rehu-esisekoitus, t u n n e t -  
t u siitä, että se käsittää 1 % - 90 % jonkin patentti-  
vaatimuksista 1-4 mukaista lisääainetta ja jotakin fysio-  
logisesti hyväksyttävää kantaja-ainetta.

6. Märehtijäeläinten rehun täydenne, t u n n e t -  
t u siitä, että se käsittää 0,0015 % - 0,93 %, edulli-  
sesti 0,0035 % - 0,46 % jonkin patenttivaatimuksista 1-4  
mukaista lisääainetta ja eläinten ravinneaineita.

7. Märehtijäeläinten rehu, t u n n e t t u siitä,

että se käsittää 5 ppm - 500 ppm, edullisesti 10 ppm - 300 ppm, jonkin patenttivaatimuksista 1-4 mukaista lisäainetta ja eläinten ravinneaineita.

5 8. Menetelmä rehun hyväksikäytön tehokkuuden lisäämiseksi märehtijäeläimillä, joilla on kehittynyt pötsin toiminta, joka menetelmä on t u n n e t t u siitä, että se käsittää sen, että annetaan oraalisesti tällaisille eläimille patenttivaatimuksen 5 mukaista lisäainetta.

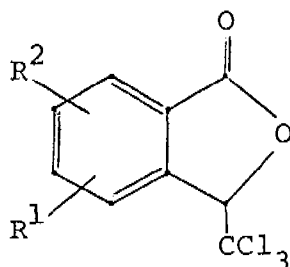
10 9. Patenttivaatimuksen 8 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että siinä lisäaine annetaan yhdessä jonkin, rehun tehokkuutta parantavan polyeetteri- tai glykopeptidiaineen kanssa.

15 10. Patenttivaatimuksen 9 mukainen menetelmä, t u n n e t t u siitä, että siinä lisäaine annetaan yhdessä monensiinin kanssa.

## Patentkrav:

1. Fodertillsats för idisslande djur, k ä n n e -  
t e c k n a d därav, att den omfattar en förening med  
5 formeln

10



I

vari

- 15  $R^1$  och  $R^2$  oberoende av varandra är väte, hydroxi,  
 $C_1-C_3$ alkoxi eller  $C_1-C_3$ alkyl.

2. Tillsats enligt patentkravet 1, k ä n n e -  
t e c k n a d därav, att i föreningen med formeln I är  
 $R^1$  väte och  $R^2$  är metoxi, etoxi eller hydroxi.

- 20 3. Tillsats enligt patentkravet 1, k ä n n e -  
t e c k n a d därav, att i föreningen med formeln I  
är  $R^1$  hydroxi och  $R^2$  är hydroxi, metoxi eller etoxi.

4. Tillsats enligt patentkravet 1, k ä n n e -  
t e c k n a d därav, att i föreningen med formeln I är  
25  $R^1$  och  $R^2$  oberoende av varandra metoxi eller etoxi.

5. Foderpremix för idisslande djur, k ä n n e -  
t e c k n a t därav, att det omfattar 1-90 % av till-  
satsen enligt något av patentkraven 1-4 och en fysiolo-  
giskt godtagbar bärare.

- 30 6. Fodersupplement för idisslande djur, k ä n n e -  
t e c k n a t därav, att det omfattar 0,0015 - 0,93 %, fö-  
reträdesvis 0,0035 - 0,46 % av tillsatsen enligt  
något av patentkraven 1-4 och djurnärande substanser.

7. Foder för idisslande djur, k ä n n e t e c k -  
35 n a t därav, att det omfattar 5-500 ppm, företrädesvis

10-300 ppm av tillsatsen enligt något av patentkraven 1-4 och djurnärande substanser.

5 8. Förfarande för ökande av foderutbytet hos idislande djur, vilka har utvecklad våmfunktion, k ä n - n e t e c k n a t därav, att dessa djur administreras oralt tillsatsen enligt patentkravet 5.

10 9. Förfarande enligt patentkravet 8, k ä n n e - t e c k n a t därav, att tillsatsen administreras i kombination med en polyeter eller glykopeptid som foderutnyttjningen ökande medel.

10. Förfarande enligt patentkravet 9, k ä n n e - t e c k n a t därav, att tillsatsen administreras i kombination med monensin.

Viitejulkaisuja - Anförda publikationer

Julkisia suomalaisia patenttihakemuksia: - Offentliga finska patentansökningar

Hakemus-, kuulutus- ja patenttijulkaisuja: - Ansökningspublikationer,  
utläggnings- och patentskrifter:

FI

CH

DE

DK

FR

2.382.197

GB

NO

SE

US

3.342.837, 3.501.568, 3.715.372, 3.839.557, 3.937.836  
4.289.784

Merkitse hakemusjulkaisun (esim. saksal. Offenlegungsschrift) numeron eteen H ja vasteavasti kuulutus- ja patenttijulkaisun numeron eteen K ja P.